Ueber die

Krebse der Knochen.

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Facultät zu Giessen

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

vorgelegt

von

A. Schott

aus Burggräfenrod.

Präses: Geh. Med.-Rath Professor Dr. Wernher.

Giessen 1863.

Druck der Brühl'schen Universitäts-Buch- und Steindruckerei
(Fr. Chr. Pietsch).

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Wernher sage ich hiermit Dank für die Förderung, welche er dieser Arbeit angedeihen liess.

Giessen, im December 1863.

A. Schott.

Seit dem Erscheinen der letzten grösseren Monographieen über den Krebs hat sich in der Litteratur an zerstreuten Stellen ein nicht unbeträchtliches Material von weiteren Beobachtungen angehäuft, sodass eine abermalige Sammlung und Eintragung der Ergebnisse in die früheren Darstellungen an der Zeit sein dürfte. Die vorliegende Arbeit versucht dies für die Krebse der Knochen zu leisten, angeregt durch einen in vieler Beziehung typischen Fall, den Verfasser im Jahre 1862 auf der hiesigen chirurgischen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, sowie durch die Anschauung einer grösseren Anzahl lehrreicher Präparate im hiesigen pathologisch-anatomischen Museum.

Maria Zöllner, 54 Jahre alt, wurde am 25ten Juni 1862 wegen einer Verletzung des linken Oberschenkels aufgenommen. Sie bot damals folgendes Bild:

Patientin, eine hagere Gestalt mit etwas nervös aufgeregten Gesichtszügen, liegt unbeweglich im Bette — die geringste Bewegung verursacht ihr die heftigsten Schmerzen im linken Obersehenkel. Schon die einfache Inspektion belehrt zur Genüge, dass es sich hier um eine Fraktur handelt, da nichts sonst die plötzliche sehr bedeutende Verkürzung der Extremität erklären könnte. Diese letztre, in der Gegend der Trochanteren winklig verbogen, kreuzt die Mittellinie des Körpers etwas über dem rechten Knie; der Fuss ist auswärts

gerollt. Eine starke, teigige, etwas heisse Geschwulst erstreckt sich von der Stelle des Kniekungswinkels, allmählig auslaufend zum untern Drittheil herab und reagirt auf die leiseste Berührung mit ungewöhnlich lebhaftem Schmerz.

Es ist kein Fieber vorhanden, der Appetit ist etwas geringer als sonst, seit 5 Tagen besteht Stuhlverstopfung.

Die Anamnese ergab:

Früher gesund, wurde Patientin im Herbst 1861 von unbestimmten Schmerzen in der linken Extremität befallen, anfangs vom Knie gegen die Hüfte und die Kreuzgegend umherziehend, später mehr in der Hüftgegend lokalisirt, tiefsitzend, besonders zur Nachtzeit auftretend, von durchschiessendem, reissenden Charakter. Man hielt die Schmerzen längre Zeit für rheumatische und verordnete innerliche und äusserliche Antivrheumatica ohne Erfolg: Die Schmerzen wurden stärker, Abmagerung und Kräfteverfall traten hinzu, sodass sie zuletzt nur noch am Stock gehn konnte. Vor 8 Tagen stellten sich Wadenkrämpfe ein, verschwanden aber in der Bettwärme wieder. Der Appetit blieb dabei fortwährend gut und alle übrigen Verrichtungen mit Ausnahme des Stuhlgangs vollzogen sich regelmässig. So ging es bis vorgestern, wo die Kranke, auf ihren Stock gestützt, von einem plötzlichen Schmerz im linken Schenkel befallen wurde, verbunden mit dem Gefühl, als sänke sie in den Boden; in der That wurde sie nur durch die Umstehenden am Hinstürzen verhindert und zu Bett gebracht. Der zugezogne Arzt, der alsbald die Fraktur erkannte, veranlasste sie, sich in die hiesige chirurgische Klinik zu begeben.

Die Diagnose der Stelle des Bruchs war vollkommen klar. Der Sitz des heftigsten Schmerzes, der scharfe Knikkungswinkel, die daselbst unterhalb des *trochanter major* fühlbare scharfe Kante des untern Fragments, endlich die enorme plötzliche Verkürzung von mehr als 3″, alles dies bewies eine Fraktur dicht unterhalb der Trochanteren.

Welches aber war die Ursache? Offenbar handelte es sich um eine sogenannte spontane Fraktur, einen Knochenbruch aus innern Ursachen, d. h. vorausgegangenen Alterationen der Knochensubstanz. Schon am ersten Tag konnte man mit Wahrscheinlichkeit Krebs vermuthen, indem man einerseits den schleichenden Lauf der vorhergegangnen Erscheinungen, die tiefsitzenden Schmerzen, die Abmagrung und Kräfteabnahme ins Auge fasste, andrerseits Rachitis, Ostermalacie und excentrische Altersatrophie ausschloss. In der That fiel Rachitis schon wegen des Alters ausser Betracht und auch Ostermalacie gehört mehr dem Alter der Geschlechtsfähigkeit an; insbesondere aber fehlte das ganze übrige Bild dieser Krankheiten. Die excentrische Altersatrophie, die für diese Lebensstufe zu früh käme, würde eher den Schenkelhals ergriffen frakturirt haben.

Nach einigen Tagen wurde die Aufmerksamkeit auf einige kleine Knoten in der rechten Mamma und der sie bedeckenden Haut geleitet, von Bohnen- bis Wallnuesgrösse; die Achseldrüsen waren frei. Die Diagnose eines Carcinoms gewann dadurch bedeutend an Wahrscheinlichkeit.

Der Verlauf war folgender: Eine Consolidation liess sich durch die für den Bruch unterhalb der Trochanteren geeignete Behandlung nicht erzielen. Die Kranke starb an zunehmendem Marasmus, den 28. Juli, also 4 Wochen nach Entstehung der Fraktur.

Die Sektion bestätigte die im Leben gestellte Diagnose in vollkommenster Weise. Es fand sich nämlich eine durch einen Krebsknoten hindurchgehende Fraktur unterhalb der Trochanteren; ausserdem zeigten sich die meisten Knochen des Skeletts, Wirbel, Rippen, Brustbein, das Becken, die grossen Röhrenknochen von zahlreichen Markschwammknoten durchsetzt und stellenweise verdrängt.

An der Bruchstelle fällt zunächst eine bedeutende Verschiebung der Fragmente gegeneinander, zur Seite sowohl

als in der Richtung auf; das obere nämlich ist im Sinn der dicht unterhalb des *trochanter minor* beginnenden, schief nach aussen und unten verlaufenden Bruchfläche heruntergerutscht und hat sich in einen stumpfen, nach aussen vorspringenden Winkel zu dem untern gestellt, sodass seine innere Kante auf der Bruchfläche ruht. Dasselbe ist von einer scharf umschriebenen halbkugligen Krebsmasse erfüllt, von $^3/_4$'' Durchmesser, durch welche die Bruchlinie hindurchgeht.

Die Fläche des untern Fragments zeigt einen 3''' dicken Streifen, der dieselbe in der Breite von $1^1/_2$'' bedeckt, weich, graulich, von fasrigem Aussehn, von den Krebsmassen, die die ganze unterhalb befindliche Markhöhle ausfüllen, sich scharf absetzend — offenbar das Produkt einer angestrebten Callusbildung; dass sich am oberen Fragment eine solche Tendenz nicht ausgesprochen hat, ist nach bekannten Erfahrungen ganz erklärlich.

Ausser dieser beschriebenen vollendeten Durchtrennung des Knochens zeigen sich an dem obern Bruchstück noch 2 unvollendete, die blos durch die halbe Peripherie durchgehn. Die eine derselben ist $1^1/_2$'' über der Bruchstelle, auch hier ist es ein scharf umgränzter Krebsknoten, wallnussgross, der die Knochensubstanz verdrängt hat. Ferner ist der Gelenkkopf und Schenkelhals Sitz eines $^3/_4$'' im Durchmesser haltenden Knotens und dadurch in einer unregelmässig gezackten Linie vom Schafte des Femur beinah abgetrennt; in Folge der damit verbundenen Beweglichkeit haben Schaft und Gelenkstück eine rechtwinklige Stellung zu einander erhalten.

Der Schaft des Knochens ist bis 4'' über dem Knie mit krebsigen Ablagrungen ausgefüllt, das Mark vollständig verdrängt durch eine weiche, grauweisse Substanz, die sich unter dem Mikroskop als Krebsbildung erweist. Ursprünglich in Form von Knoten abgelagert, ist sie zu einer fast überall kontinuirlichen Masse zusammen und lässt nur noch an einigen Stellen die Begrenzungslinien der früher isolirten Knoten

erkennen. Die Dicke dieser im Ganzen cylindrischen Krebsmasse wechselt, sie erreicht an 3 Stellen, den ursprünglichen Wachsthumszentren der Knoten ein Maximum und setzt sich durch eine zackige Linie gegen den Knochen ab. Dem entsprechend variirt die Verdünnung des letzteren, sodass die kompakte Substanz hier noch eine Mächtigkeit von 3—4‴, dort nur noch von 1‴ besitzt: an einigen Stellen ist sie punktförmig durchbrochen und auf der äusseren Seite rauh, wie angefressen, pergamentartig eindrückbar und knitternd; an einer Stelle $5^1/_2$″ ungefähr überm Kniegelenk am untern Ende der Ablagrungen, treten diese durch den im Umfang einer Bohne durchbohrten Knochen frei zu Tage, ohne aber merklich vorzuragen.

Die ganze untre Ephiphyse ist frei.

An dem Oberschenkel der linken Seite ist der Prozess weit weniger massenhaft entwickelt. Einem bohnengrossen Knoten in der Mitte des Schaftes gegenüber, der also das Mark nicht in seiner ganzen Breite verdrängt hat, findet sich eine nicht unbedeutende Verdünnung der blauröthlich gefärbten Knochenrinde. Weiter nach oben folgen noch 3 Knoten von Erbsen- bis Bohnengrösse: die Begrenzung der Markhöhle ist ziemlich gleichmässig. — Die Epiphyse in der Nähe des Schenkelhalses von einem kastaniengrossen Knoten erfüllt, der an der vordern Seite anliegt und dort eine beschränkte Durchbohrung veranlasst hat. — Der Gelenkkopf und die untere Epiphyse sind frei.

An der linken Tibia findet man die obre Epiphyse infiltrirt, ihre Maschenräume vergrössert, — die spongiöse Substanz im obersten Theil des Körpers weisslich gefärbt und brüchig. Dann folgt in der Mitte des Schaftes eine $^3/_4$″ lange Stelle, wo das Mark vollständig und weiter unten eine fingerlange Strecke, wo es grösstentheils durch graulichweisse Krebsmasse verdrängt ist; — die untre Epiphyse ist von normalem Ansehen. In der Umgebung der Krebsknoten findet

man wieder die Verdünnung und zackig angefressne Begrenzung der Knochenrinde.

An der rechten Tibia zeigt sich vom obern Beginn der Diaphyse an, noch in das Ende der obern schwammigen Substanz hineinragend, eine 6″ lange Krebsmasse, welche, nur vorn etwas Mark übrig gelassen hat. Darauf folgt eine Strecke Mark von marmorirtem Ansehn, mit einer Menge von graulich durchscheinenden kleinen Knötchen durchsetzt und von einer auffallend bläulich gerötheten Knochenrinde umgeben. Das untre Ende des Markraumes ist abermals von Krebsmassen erfüllt, die sich unmittelbar in eine Infiltration des schwammigen Gewebes der untern Epiphyse fortsetzen.

Aehnlich sind die Verhältnisse an den Wadenbeinen.

Am Becken befindet sich links in der Nähe der *spina posterior superior* ein mehr als kastaniengrosser Knoten, der vom Periost überkleidet, nach beiden Seiten gleichstark halbkuglig vorspringt, ohne eine Spur von Osteophytenbildung. — Ausserdem zeigt das Becken noch eine Anzahl grösserer und kleinerer Knoten, die keine Vorragungen machen, aber stellenweise Durchbohrungen veranlasst haben.

Ueber die Röhrenknochen der oberen Extremität bemerken wir nur, dass auch hier mehrere Knoten sich vorfinden und unter andern einer am linken Humerus, der in die *fossa maxima* am Ellbogen vorspringt.

Die Wirbelkörper sind gleichfalls inficirt, manche in ihrer ganzen Masse gleichmässig durchdrungen, so der zweite und grösstentheils auch der sechste Brustwirbel; andre enthalten umschriebne Knoten — besonders gross ist der Knoten im neunten Wirbel, der mehr als $^3/_4$ der Knochenmasse verdrängt hat.

Das Rückenmark mit seinen Häuten ist unversehrt.

An den linken Rippen entdeckt man mehrere im Leben vollständig übersehene, weil symptomlos gebliebene Frakturen,

nämlich zwei solche an der zweiten Rippe und je eine an der vierten und fünften: diese Brüche befinden sich in der Mitte des Seitentheils, auf der fünften Rippe ragt etwas weiter hinten ($1^1/_2$" weiter) ein weisslicher bohnengrosser Knoten hervor, welchem inwendig eine geringe Verwölbung der Pleura entspricht.

Auch am Brustbein zeigt sich zwischen Manubrium und Corpus ein Krebsknoten, der die Continuität des Knochens aufgehoben hat.

Halswirbel, Schädel und alle Weichtheile mit Ausnahme der Mamma sind gänzlich frei von Neubildungen.

Lassen wir zunächst einige vorläufige Bemerkungen über das Geschilderte folgen, an welche wir bei der im Verlauf zu gebenden systematischen Darstellung weiter anknüpfen mögen.

Wir haben hier einen Fall von über den grössten Theil des Skeletts verbreitetem vielfachen Knochenkrebs vor uns, nur die kleinen Knochen, ferner die Halswirbel und ein sonstiger Lieblingssitz, der Schädel sind frei geblieben. Vorwiegend sind die Röhrenknochen der untern Extremität befallen, vorwiegend die Knochen der ganzen linken Seite; am stärksten ist der Prozess in demjenigen Knochen ausgebildet, in dem er sich zuerst durch Schmerzen ankündigte, in dem linken Oberschenkel, Becken und Wirbel reihen sich dem Grade der extensiven Erkrankung nach zunächst an, die Knochen der obern Extremität kommen in der ganzen Skala zuletzt. Wie haben wir uns nun die Art der Ausbreitung, der allgemeinen Infektion des Skelettes zu denken? Ist etwa der linke Oberschenkel der Ausgangspunkt, von welchem die malignen Keime in alle übrigen Knochenpartieen getragen wurden?

Und in welcher Beziehung stehen die vielfachen Krebse zu den kleinen Geschwülsten in der rechten Mamma? Sollen wir vielleicht die ganze Krankheit als einen Fall von pri-

märem Mammacarcinom mit secundären Ablagerungen im Skelette deuten?

Es ist Schade, dass jene Mammaknoten der Sammlung nicht erhalten worden sind und wir daher, wie über ihre Entwicklung so auch über ihren Bau nichts Sicheres wissen. Indess wir haben allen Grund, im Zusammenhalt mit der übrigen Krankheit, dieselben als Carcinome zu betrachten und unseren darauf gestützten Reflexionen wird man die Berechtigung zumal dann nicht absprechen können, wenn sie mit Vermeidung weiterer Hypothesen sich bescheiden, nur die Thatsachen in bedeutsamer Weise zu gruppiren.

Es ist bekannt, dass der multiple Knochenkrebs häufig primär, ohne Vorausgang von Krebsen der Weichtheile auftritt; ebenso, dass er eines der häufigsten Recidive nach Brustdrüsencarcinom darstellt und im letzteren Falle betrachtet man denselben ausnahmslos als einen secundären, von dem lokalen Heerd in der Mamma aus propagirten. Hier haben wir nun sehr bedeutende Krebse der Knochen und ganz kleine, unerweichte Geschwülste der Mamma. (für welche, nachträglich bemerkt, nichts einen unmittelbaren nachbarschaftlichen Zusammenhang mit den Rippenkrebsen beweist, da diese links, die Mammaknoten rechts sind). Offenbar wäre es gezwungen, diese kleinen Neubildungen in der Mamma als den einheitlichen Mittelpunkt der allgemeinen Infection zu erheben, diese kleinen Gebilde, die nicht einmal soweit gediehen sind, ihre Achseldrüsen anzustecken. Andrerseits ist es auch misslich, sie als secundäre Produkte der Knochencarcinome zu betrachten, als die einzigen secundären Ablagerungen in den Weichtheilen für diesen Fall. Wir erinnern weiter an die bekannte Thatsache, dass rheumatoïde Schmerzen so häufig den Brustkrebsen vorausgehen, mit deren Auftreten verschwinden und nach der Exstirpation wieder erscheinen, diesmal begründet durch Recidive in den Knochen. Die Möglichkeit, dass es sich in manchen dieser Fälle um latente

Knochenkrebse handelte, die schon vor der Entwicklung der Mammageschwulst existirten, lässt sich nicht bestreiten.

Suchen wir, von den Mammaknoten vorläufig absehend, für unsern Fall den Infectionsmittelpunkt im Skelett, so bietet sich als der wahrscheinlichste der linke Oberschenkel dar, als derjenige unter den befallnen Knochen, in welchem die Neubildung die frühsten und fast einzigen Symptome gemacht und ihre höchste Entwicklung erreicht hat. Allein, die Verkehrswege zwischen den einzelnen Theilen des Skeletts gehen durch die Weichtheile hindurch und hier in den Zwischenstationen finden sich nirgends secundäre Krebse. Nach soviel Richtungen sollten die Keime durch die Weichtheile hindurch ausgestreut worden sein und überall nur in den Knochen sich entfaltet haben. Wird nicht mit dieser Annahme etwas darüber hinausgehendes, nämlich eine ganz allgemeine Prädisposition des Skeletts für den Krebs in unserm bestimmten Fall ausgesprochen?

Sagen wir es kurz: Uns ist eine Vielheit der Ausgangspunkte beim multipeln Knochenkrebs vollkommen wahrscheinlich; wir halten es ferner für möglich, dass in vielen Fällen von Mammakrebs mit Recidiven in den Knochen dasselbe Verhältniss besteht, d. h. dass die Bildung der Knochenkrebse eine selbstständige ist.

Wir glauben uns mit dieser kaum mehr als das Thatsächlich umschreibenden Auffassung nicht für die Theorie einer förmlichen originären Krebsdyscrasie zu engagiren, wenn man unter Dyskrasie eine Alteration des Bluts oder auch andrer Gewebssysteme ausser den Knochen versteht und wir vermögen dabei die Ansicht vom lokalen Ursprung vieler Krebse vollkommen zu würdigen. Jedermann weiss, dass das einfache Eczem, das wir durch Reize willkührlich an jeder Hautstelle erregen können, in einer grossen Zahl von Fällen ein reines Localleiden ist; in vielen andern Fällen dagegen, wo ganz entfernte Hautpunkte gleichzeitig befallen

werden, besteht von vornherein ein allgemeines Leiden der Haut, bei dem man nicht die eine Stelle als den Ausgangspunkt für die Entzündung aller übrigen herausgreifen kann, von einer diesem Allgemeinleiden zu Grunde liegenden Dyscrasie aber wird es in den meisten dieser Fälle eine gebotene Vorsicht sein, zu schweigen, weil und solange keine Symptome von Störungen andrer Systeme vorliegen. Eine weitere Bemerkung, die sich uns durch die Betrachtung der Präparate aufdrängt, bezieht sich auf den Mechanismus der Knochenresorption. Diese letztere hat auch an solchen Stellen stattgefunden, wo die Krebsknoten noch nicht das ganze Mark verdrängt hatten, wo dieselben also Raum gehabt haben würden, nach einer weniger Widerstand leistenden Richtung weiter zu wuchern. Es kann darum hier die Resorption des Knochens augenscheinlich nicht bloss auf mechanische Weise durch einfache Compression zu Stande gekommen sein. — Eine weitere Diskussion dieser Frage wird unten Raum finden.

Im Uebrigen bemerken wir, dass der schleichende Beginn mit rheumatoïden Schmerzen, dass die Entstehung und die Anatomie der krebsigen Fraktur, dass die Art der Knochenerosion, die Bildung von vorragenden Geschwülsten ohne Osteophyten u. s. w. mit dem gesammten Verlauf ganz und gar typisch sind.

Ich reihe hieran die pathologische Anatomie eines weiteren Falls von multiplem Knochenkrebs; über die Krankheitsgeschichte vermochte ich nichts zu erfahren, ausser dass es ein älteres Individuum war; die in der Sammlung aufbewahrten Präparate aber bieten folgendes Bemerkenswerthe.

Unter den Wirbelkörpern, welche mit grösseren und kleineren Knoten durchsetzt sind, fallen zwei aufeinanderfolgende besonders auf, die fast auf ihrer ganzen, dem gemeinschaftlichen Zwischenwirbelband zugekehrten Flächen durch Krebs substituirt sind. Das Zwischenwirbelband selbst, hinten von derselben Dicke wie die übrigen, verjüngt sich nach vorn

hin, es ist dort verdünnt, wie durch die einander zugekehrten Krebsmassen comprimirt; ja mehr noch, es ist von Gewebsbrücken, welche diese beiden Massen miteinander verbinden und denselben in jeder Beziehung gleichen, mehrfach durchwuchert.

Im Körper des Humerus findet sich ein in den innern Schichten der Rindensubstanz wurzelnder, erbsengrosser, weicher Knoten. Das Femur enthält nah beieinander in seinem Mark zwei Krebsknoten, von welchen der eine haselnussgross ist, der andre, erbsengross sich tief in die Rindenschicht hineingegraben hat, während seine Wucherung nach der andern Seite ungehindert gewesen wäre.

Das Becken, Darm-, Sitz-, Kreuzbein zeigen in den vergrösserten Maschenräumen krebsige Infiltration; die Knochenmassen im Ganzen sind bedeutend dicker als normal.

Wir machen besonders auf die Thatsache des verdünnten und durchwucherten Zwischenwirbelbands aufmerksam, welche mit dem noch von Lebert aufgestellten allgemeinen Satz im Widerspruch steht, dass die knorpligen Gebilde vom Krebse stets unberührt bleiben. Ein Gesetz verträgt keinen Ausnahmsfall; in dieser unbedingten Allgemeinheit darf daher die Immunität fortan nur für die Gelenkknorpel ausgesprochen werden; für die Zwischenwirbelbänder bleibt sie (diese Integrität dem Wirbelkrebs gegenüber) bloss eine Regel, freilich eine sehr allgemeingiltige, die wir durch alle von uns gelesenen, seit 10 Jahren veröffentlichten Beobachtungen bestätigen konnten.

Ein anderes Präparat stellt Markschwämme in verschiedenen Theilen des Femur dar mit einer spontanen intrakapsulären Fraktur des Schenkelhalses. Der ganze Schenkelhals und der ganze Gelenkkopf sind bis auf den Knorpel in Krebsmasse umgewandelt, die ein unregelmässig zerrissenes, buckliges Aussehen darbietet und ihre Entstehung aus verschiedenen Knoten noch erkennen lässt. Die Fraktur läuft grade an der Peripherie des Kopfes her. Ebenso sind Epiphyse und Trochanter, fast vollständig krebsig entartet, so dass nur noch

die oberste Trochanterspitze knöchern erhalten ist. Die Markhöhle enthält eine Anzahl kleinerer Knoten, die die Knochenrinde nicht angegriffen haben.

Ein anderes Präparat von krebsiger Fraktur der Unterschenkelknochen stammt von einer 52jährigen Wittwe her, die Oktober 52 wegen Brustkrebs operirt worden war, nachdem sie im Juli in's Spital eingetreten.

Der Krebs recidivirte bald in der Narbe, in den Achseldrüsen, in der Leber; am linken Unterschenkel entwickelte sich ein Pseudoerysipel und sie brach denselben beim Aufstehen, Mitte Juni 53. Der Tod erfolgte durch Erschöpfung am 8. Juli.

Der Bruch ist ungefähr in der Mitte des Unterschenkels. Bis ganz dicht in die Nähe desselben ist die Rindenschicht der Tibia namentlich auf der vordern Seite auf Kosten der Markhöhle sehr verdickt; unmittelbar über dem Bruch aber erweitert sich dieselbe und nimmt eine weiche Geschwulst auf, die die Knochenrinde sehr verdünnt hat. Am ganzen untern Fragment ist die Tibia fast vollständig durch eine weiche krebsige Geschwulst substituirt, an welcher nur hinten noch ein schmaler Knochenstreifen herunterläuft. Das untere Fragment der Fibula ist vollkommen in einer grossen, im Ganzen sanduhrförmigen Geschwulst untergegangen, deren beide kuglige Hälften ungefähr gänseeigross und durch eine dünne cylindrische Brücke mit einander verbunden sind; diese Geschwülste sind vom Perioste bekleidet.

Bemerkenswerth ist hier die Thatsache, dass der centrale Markschwamm, während er um sich herum den Knochen verzehrte, zugleich in dem obern Theil des Knochens eine nicht unbedeutende Hypertrophie hervorrief.

Wir haben bei den bisher beschriebenen Exemplaren nur weiche Carcinome gefunden; so ist es auch bei der grossen Mehrzahl der übrigen im Museum vorfindlichen Präparate und die Autoren stimmen darin überein, dass der Markschwamm

überhaupt die weitaus häufigste Form des Knochenkrebses ist; insbesondre wiederholte sich darin das allgemeine Verhältniss, dass die Carcinome des Knocheninnern Markschwämme waren. Die Krebse des Knochenmarks waren alle umschriebene Massen, die ihre scharfbegrenzten Kontouren nur durch Zusammenfliessen verloren. Im schwammigen Knochengewebe fanden wir bald Infiltration, bald distinkte Geschwulst; durch allmählige Zerstörung der eingeschlossenen Knochenbalken geht die erstere in die letztere über. Die Knoten im Mark fanden wir von einer Aufzehrung der Knochenrinde begleitet, die zuletzt papierdünn wurde und bei den geringfügigsten Anlässen brach; — die Krebse in der spongiösen Substanz gingen mit Brüchigwerden derselben und Erweiterung ihrer Maschenräume, häufig auch mit allgemeiner Verdickung des poröser gewordenen Knochens einher. Blasige Auftreibung der Knochen konnten wir nicht beobachten, denn indem sich der Knochen schritthaltend vor dem Krebse her verzehrte, kam es nicht wie bei gutartigen Geschwülsten zur Herstellung eines wirksamen Druckverhältnisses. Dagegen erweckt die schwammige Auftreibung der infiltrirten diploëtischen Gebilde ganz den Eindruck einer multicentrischen (von vielen Mittelpunkten gleichzeitig ausgehenden) Compressionswirkung; wir wollen diese Frage weiter unten aufnehmen.

Der Ursprung in dem Innern des Knochens und in seinem Mark ist häufiger als der Ursprung aussen, am Periost. Ersterer hat, auch wenn er vorragende Geschwülste bildet und das Periost nach aussen führt, dennoch gewöhnlich keine Knochenneubildung in seinem Gefolge.

Mannichfach abweichend gestalten sich die Verhältnisse für die Krebse der äussern Schichten, des Periosts, wo nach dem Knocheninnern, diese Geschwülste am nächst häufigsten (auftreten) entspringen, während die gefässarme Hauptmasse der kompakten Substanz selten der Ausgangspunkt. Hier

behauptet die weiche Krebsform nicht das Uebergewicht, wie im Knocheninnern; hier sind die Krebse durch Knochenneubildung ausgezeichnet, sowohl in ihrer Umgebung, als auch in ihrer Masse. In der Umgebung sind es Kränze von stachligen, warzigen, plattenförmigen Exostosen, während zugleich die tiefern Schichten der Rindensubstanz an der Basis der Geschwulst eine verdichtende Hypertrophie erleiden, die bis zur vollständigen Eburnikation gehen kann. In der Substanz der Geschwulst sind es senkrecht oder schief auf den Knochen aufgesetzte knöcherne Lamellen und Stacheln, bald parallel, bald strahlig angeordnet, bald einander durchkreuzend, zu einem förmlichen Maschennetz verbunden, bisweilen auch nur unregelmässig eingestreute Knochensplitter. So bekommt der Krebs oft ein vollständiges inneres Skelett; härter und dichter bisweilen, als das Knochengewebe der Osteïde dabei wird kein Mark mitgebildet, die eigentliche Krebssubstanz aber bleibt weich, fast gallertig.

Ueber die Entstehung dieser innern Skelette der Periostealkrebse stimmen die Darstellungen der Autoren nicht ganz überein. Paget leitet sie ausschliesslich vom Periost ab, von welchem nur eine sehr dünne Aussenlage durch den Krebs abgehoben wurde und denselben überziehe, während seine Hauptmasse in Lamellen gespalten und durch senkrechte Blätter mit dem Knochen in Verbindung bleibend die Geschwulst durchsetze; die Verknöcherung dieses so in ein strahliges Blätter- oder in ein Maschenwerk auseinandergezogenen Periostes liefere unmittelbar das beschriebene Gerüst. Andre lassen das ganze Periost von der Geschwulst kapselartig abgehoben werden und das Krebsskelett aus einem neugebildeten carcinomatösen Fasergerüst entstehen. Wie es sich mit dem Abgehobenwerden des Periostes verhält, vermag ich nicht zu entscheiden; die zweierlei Entstehungsweisen des Gerüstes aber kommen wohl beide vor, wahrscheinlich auch mitunter gemischt, so zwar, dass die letztere der beiden beschriebenen

Arten den härteren Formen mit reichlicher Faserentwicklung eignet.

Die Verknöcherung des Krebsgerüstes erreicht natürlich in sehr vielen Fällen nicht die beschriebene Vollendung, namentlich findet man sie bei den langen Knochen nach Lebert meist nur stellenweise, an einer Seite der Peripherie, während an der andern die Geschwulst weich bleibt. Oft sind in der ganzen Geschwulst nur einzelne Knochensplitter, in der Umgebung nur einzelne Exostosen. Die Rindenschichten unterhalb der Geschwulst werden dann häufig, anstatt einer verdichtenden Hypertrophie zu verfallen, von röthlichen weichen Krebsmassen auseinandergetrieben.

Wenn der Krebs auf diese Weise infiltrirt in der kompakten Substanz entsteht, so wird dieselbe nach Paget öfter in ein helles, weiches, poröses oder feinschwammiges Gewebe umgewandelt, das in seinen zahlreichen Zwischenräumchen die Krebssubstanz einschliesst.

Die Infiltration der kompakten Substanz ist gewöhnlich mit einer solchen der schwammigen Substanz und mit dem Krebse des Periosts verbunden, sodass der krebsig infiltrirte Knochen zugleich von einem Krebs umwachsen wird.

Die Struktur des Knochenmarkschwamms zeigt mehrere Varietäten, die sich nach Lebert und Köhler, wie folgt, charakterisiren:

1) ein elastisch weiches saftreiches Gewebe, von blassgelber Farbe, mit einem Stich ins Graulichte, stellenweise mit stärkerer Gefässentwicklung.

   Diese Form kommt besonders an den Gelenkenden und an der Knochenoberfläche vor.

2) Die eigentlich hämatodische Form, weich und sehr gefässreich, daher violettroth und zu Hämorrhagieen sehr geneigt; — in den Diaphysen der Röhren- und in der Diploë der Schädelknochen besonders häufig.

3) Ein sehr weiches, in der Consistenz dem Rahmkäse gleichendes Gewebe, mit hämorrhagischen Heerden in allen Stadien durchsetzt: — in den Gelenkenden, im Darmbein.
4) Eine elastisch weiche, saftarme Form, im Oberkiefer.
5) Bisweilen Formen von speckiger oder speckig knorpliger Consistenz.
6) Sehr selten endlich trifft man primäre melanotische Knochenkrebse.

Ueber die mikroskopischen Eigenthümlichkeiten der Knochenkrebse sagt Lebert ungefähr Folgendes:

Der mikroskopische Bau der Knochenkrebse verdient alle Aufmerksamkeit des Gewebsforschers, namentlich mit Bezug auf die Zellen. Dieselben sind zwar in der Mehrzahl der Fälle „gut charakterisirt"; aber eigenthümlich ist, dass in den weichen schnellwachsenden Krebsen, namentlich des Knocheninnern oft nur unvollkommen entwickelte Zellen vorkommen; man möchte sagen, ihre rasche Entwicklung, ihr gedrängtes Nebeneinanderliegen habe die vollendete Ausbildung verhindert. Man sieht insgemein nur runde Körperchen von 0,005—0,01 Mm., worin die Kernkörperchen nur ausnahmsweise sichtbar sind. Diese Kügelchen gleichen ganz den unfertigen Kernen, wie man sie in jedem zellenreichen Krebs neben den typischen Elementen findet. Wir haben uns vergeblich gefragt, ob für diese unvollkommne Zellenentwicklung ein besondrer Grund in der tiefen Störung des ganzen Körperhaushalts oder in der chemischen Disposition der Elemente des Knochens liege: Wir fanden keine Antwort.

Von diesen Ausnahmsfällen abgerechnet, zeigen die Knochenkrebse dieselben „typischen Charaktere und Elemente" wie die andern.

Diese Thatsachen, von dem Haupte der Specifiker anerkannt, sind von Wichtigkeit für die allgemeine Pathologie des Krebses überhaupt; sie bilden eines der gewichtigen

Argumente, welche namentlich die deutschen Gegner Leberts gegen die Theorie von der specifischen Form der Krebszelle vorgebracht haben. Unsers Erachtens ist das Schicksal dieser Lehre (wie das der analogen Tuberkelkörperchen) bereits entschieden und man würde wohl von vornherein nicht so hartnäckig daran festgehalten haben, wenn man mit ihr nicht zugleich auch die Lehre von der specifischen Natur der ganzen Krankheit bedroht geglaubt hätte. Diese letztre ist jedoch gänzlich unabhängig von der ersten, beide Fragen daher scharf zu trennen, und wenn es uns, Angesichts der grossen Forscher, die in dem Streit ihre Stimmen für und wider abgegeben haben, erlaubt ist, diejenigen Schlüsse auszusprechen, die wir aus den Thatsachen ziehen zu müssen glauben, so möchten wir die Frage über die specifische Natur des Krebses ebensogut bejahen, wie die über die specifische Form seiner Zellen verneinen. Niemand läugnet die specifischen Eigenschaften des Blatter- oder Schankereiters, obwohl deren Zellen sich von gewöhnlichen Eiterzellen nicht unterscheiden lassen und die chemische Analyse ihr wirksames Princip noch nicht zu entdecken vermocht hat. Nun wohlan! auch der Krebssaft besitzt inficirende Kräfte, erwiesen durch Beobachtung und Experiment und wir kennen kein Agens, das diese Kräfte mit ihm theilte, sowenig wir eine andre Erzeugungsquelle für den Krebssaft kennen, als die klinisch diagnosticirbaren Krebsgeschwülste. Wir halten ferner die Alternative für unentrinnbar, dass diese inficirende Kraft entweder auf den chemischen oder auf den morphologischen Eigenschaften des Krebssaftes beruhen muss, (d. h. entweder auf irgend einem chemischen Bestandtheil des ganzen Saftes, oder auf der Form seiner Zellen). Ist es nun erwiesen, dass Gebilde mit ganz gleich geformten Zellen dieser inficirenden Kraft entbehren, während in vielen mit letzterer ausgerüsteten wirklichen Krebsen die sog. „typischen Zellen“ fehlen, so bleibt uns nichts Anderes übrig, als die specifische Wesenheit des

Krebses in seinen Chemismus zu verlegen, in den ihm eigenthümlichen ganz gewiss besondersartigen Stoffwechsel.

Wir werden von diesem Gesichtspunkt aus auch die so häufig begegnende typische Zellenform Leberts nicht als etwas vollkommen Gleichgültiges, sondern als eine Nebenäusserung der Eigenthümlichkeit dieses Chemismus betrachten, die noch durch andre nicht konstante Faktoren mitbedingt ist. Die Wirksamkeit, diese bestimmte Zellenform zu begünstigen, theilt der Chemismus des Krebses allerdings auch mit andern Vorgängen in pathologischen und physiologischen Gebilden; allein die Pathologie kennt ja viele Vorkommnisse, wo sich die Effekte alltäglicher Reize und die von specifischen Agentien gleichen.

Wir glauben mit diesen Bemerkungen im Wesentlichen grade die Auffassung Virchow's, des Hauptgegners der Lehre von einer specifischen Krebszellenform getroffen zu haben, denn nur in diesem Sinn konnte er sagen, dass die bei Magenkarcinom auftretenden secundären Bauchfellkrebse durch von den ersteren heruntergleitende Zellen wie Schimmelpilze erzeugt würden.

Als harten Krebs beschreibt Paget Bildungen, die wir bisher unter den Markschwämmen aufgeführt haben, nämlich die in der Form der Knoten im Mark oder der Infiltration im spongiösen Gewebe auftretenden Karcinome, die mit allmähliger Verdünnung des Knochens einhergehen; Paget sagt daher, dass er den „harten Krebs“ nur sekundär gefunden habe, was übrigens, auch wenn man auf seine Terminologie eingeht, kein allgemeines Gesetz wäre, da sodann unser Hauptfall selbst ein Fall von „primärem hartem Krebs“ sein würde. Wir glaubten Lebert folgen zu sollen, weil die berührten Geschwülste, wie auch Paget zugibt, nur Zellen, kein fibröses Gewebe enthalten, und grade weil sie fast immer sekundär auftreten, was bekanntlich grade der Markschwamm besonders liebt.

Die eigentlichen Skirrhen der Knochen finden sich vornehmlich an der Oberfläche; sie entwickeln sich nach Rokitonsky's Beschreibung von einer umfänglichen Basis aus zu einem oft zu bedeutender Grösse heranwachsenden, höckrig-unebnem, gelappten Aftergebilde, welches das Knochengewebe zu einem fasrig blattrigen Filz auseinanderdrängt, der an der Basis der Aftermasse hervorwuchernd durch Anbildung neuer Knochensubstanz längs der vorzüglichsten Faserzüge des Afterparenchyms zu einem knöchernen Gerüst desselben wird. Das Endergebniss gleicht also den oben beschriebenen oberflächlichen Markschwämmen mit Verknöchrung interstitieller Periostlamellen. Es kommt dieser Krebs vorzüglich in den Schädel- und Gesichts-, sowie auch an den langen Röhrenknochen vor.

Der Gallertkrebs ist in den Knochen selten, er kommt in den Knochenhöhlen, z. B. in der Highmorshöhle vor und bildet dort sehr umfängliche Massen, die in ihrer Peripherie kolossale Alveolen bis zu Eigrösse entwickeln können; ferner in den Gelenkstücken der grossen Röhrenknochen, z. B. in den Köpfen des Humerus, der Tibia, von der Knochenrinde umschlossen. In das kleinmaschige Fasernetz ist ein grauliches, gelbliches oder röthliches durchscheinender Inhalt abgelagert, worin zum Unterschied von dem gewöhnlichen Gallertkrebs fast gar kein flüssiger Bestandtheil, kein Saft enthalten ist; mit dem Messer vermag man nur durchscheinende krümlige Bröckchen abzuschaben. Lebert behauptet, darin immer seine typischen Zellen gefunden zu haben.

In der neusten Zeit wurde von Gawriloff (Würzburger medicinische Zeitschrift, 1862) ein Fall von Cylinderepithelialkrebs der Knochen bekannt gemacht. Dieser Fall betrifft eine Frau, die an einem Krebs der rechten Mamma leidend am 6. Februar 1861 ins Julius-Hospital eingetreten und am 7. März 1861 gestorben war. Das Sektionsprotokoll hatte ergeben: Carcinome der rechten Mamma, der rechten Achsel-

drüsen, der Brusthaut, der Pleura und der Lungen, ferner der Leber. Der Tod war durch Hydrothorax und akutes Lungenödem erfolgt. Vom Skelette waren vorzugsweise die Wirbel, die Rippen und das Sternum befallen. Das Sternum war in seinem obern Theil eingesunken, im untern vorgetrieben, es zeigte sich weich und leicht schneidbar in Folge diffuser krebsiger Infiltration. Die Rippen der beiden Seiten weich biegsam, bei starkem Anfassen leicht zerbrechend, ebenfalls leicht schneidbar.

Sie waren sowohl diffus infiltrirt, als insbesondre von zahllosen Knoten durchdrungen, von Hanfkorn- bis Wallnussgrösse, die nach der Pleura zu vorragten und diese verwölbten.

An der Wirbelsäule waren die sechs obern Halswirbel frei, der siebente aber und die acht obern Brustwirbel mit Ausnahme des vierten, waren von krebsiger Infiltration durchdrungen, ihre Formen durch die vollkommen intakt gebliebne äussre Knochenschale erhalten. Die Körper des vierten aber, sowie die aller übrigen Brust- und der sämmtlichen Lendenwirbel waren vollständig in krebsige Masse umgewandelt und daher platt gedrückt. Die Rippen- und Zwischenwirbelknorpel waren unverändert. Das Rückenmark und seine Häute zeigten keine Alteration.

Der Schädel bot auf seiner innern Fläche hinten links eine sechskreuzerstückgrosse Vertiefung, mit weisser, einen rahmartigen Saft abgebenden Masse gefüllt. Die beiderseitigen *cristae ossium ilium* ebenfalls diffuskrebsig entartet.

Die Krebsmassen, an den bereits 1 Jahr im Spiritus aufbewahrten Präparaten untersucht, enthielten Zellen von cylindrischer, oder länglich ovaler Form, ganz ähnlich den Zellen des Cylinderepithels, mit abgerundeten Enden, eines dicker als das andre; die Kerne waren in Folge der langen Aufbewahrung schwer zu erkennen. Dünne Schnitte der erkrankten Knochen zeigten, dass die Krebsmassen in den Markräumen ausser diesen Zellen noch ein fasriges Stroma enthielten, mit rundlichen,

manchmal auch unregelmässig geformten Maschen, innerhalb welcher die Zellen in Gestalt der sog. acinösen Körper abgelagert waren. Diese acinösen Körper waren von verschiedener Grösse und Form, die kleineren kuglig, die grösseren ellipsoidisch oder cylindrisch gestaltet, die Zellen standen in demselben ganz regelmässig radiär (wie die Radien einer Kugel) mit ihren dünnern Enden gegen den Mittelpunkt der Gesammtform gerichtet, während die dickern äussern Enden so vollständig zu einer einzigen Gesammtkontour zusammenschlossen, dass der ganze Körper von einer besondern Membran umhüllt zu sein schien. Die kleinern Körper enthielten im Innern keinen freien Raum mehr; bei den grösseren dagegen blieb ein solcher, indem die einzelnen Zellen mit ihren dünnen innern Enden das Centrum nicht erreichten; dieser Raum war bei manchen mit einer feinkörnigen Masse ausgefüllt. Die acinösen Körper lagen bald sehr nahe beisammen, bald in gewissen Entfernungen von einander. Sie waren von vergrösserten spindelförmigen Bindegewebszellen umgeben, von denen mehrere eine zwei bis vierfache Theilung ihres Kernes zeigten.

Ganz dieselben Verhältnisse boten sich im spongiösen Knochengewebe und in den Knoten an den Rippen dar.

Von besonders hohem Interesse sind die Gawriloff'schen Beobachtungen über die Veränderungen der eigentlichen Knochensubstanz. Er fand: 1) Erscheinungen einer einfachen, ohne Druckwirkungen zu Stande gekommenen Atrophie. Das erste Stadium derselben stellte sich in Gestalt von blassen scharf abgegrenzten Höfen um die Knochenkörper der Knochenbalken herum dar, welche durch Resorption der Kalksalze entstanden; im Centrum derselben zeigte sich die unveränderte Knochenzelle. Daneben liess sich gleichzeitig ein weiteres Stadium beobachten, wo inmitten dieser Resorptionshöhe die Knochenzelle spurlos verschwunden war. Ein drittes Stadium zeigte Lücken von der Gestalt der Resorptionshöhe; ohne Zweifel war hier also die Resorption der Grundsubstanz dazugekommen. Durch Ver-

schmelzung solcher kleinen Lücken hatten sich endlich auch grössre Höhlen gebildet.

Diese Art der Atrophie war hauptsächlich in der Mitte der Knochenbalken zu beobachten, selten aber und dann in Form von halbrunden Ausschnitten an den Rändern der Markräume. Gewöhnlich dagegen boten diese Ränder die Erscheinungen einer zweiten nach Gawriloff's Ansicht durch Compression herbeigeführten Art von Atrophie dar. Sie blieben nämlich glatt und umgaben sich mit einem ringsherumgehenden hellen Randstreifen, in welchem die Kalksalze resorbirt, die lamellöse Struktur verloren war und der dadurch den Charakter des fasrigen Bindegewebes bekommen hatte. Dabei verloren die Knochenkörper ihre Ausläufer, verkleinerten sich und wurden zu Bindegewebszellen. Auf diese Weise ging die Vergrössrung der Markräume auf Kosten des Knochengewebes vor sich. An andern Stellen verbreitete sich die Krebsmasse entweder auf dem Wege der haversischen Gefässkanälchen der Knochenbalken oder direkt durch Druck mitten in die Knochensubstanz hinein, sodass dieselbe von geschlängelten Gängen durchzogen war, ein jeder Gang mit einem hellen Hof umgeben und mit vielen Ausbuchtungen versehen, stellenweise auch zu grösseren Hohlgängen und -räumen erweitert.

Beide Arten der Atrophie beginnen also mit Resorption der Kalksalze; die erstre lokalisirt sich stets auf die Territorien der Knochenzellen, die zweite auf die ganze dem Druck unterworfne Fläche und sie führt die Knochenbalken vor dem vollständigen Schwund erst noch in Bindegewebe über.

Wir erinnern hier wieder an unsre Bemerkungen über die von innen her fortschreitende Aufzehrung der Knochenrinde, welche durch das Auftreten der Markschwammknoten im Mark veranlasst wird; vermuthlich handelt es sich auch dort um eine Atrophie im Gebiet der einzelnen Knochenzellenterritorien. Welcher Art die dabei wirksame Ernährungsstörung ist, wissen wir nicht; von Wichtigkeit ist es, dass die Bildung

ganz gleicher Resorptionshöhe bei der Caries beobachtet wird. Haben wir es vielleicht mit einer einfachen durch Reiz hervorgerufenen Beschleunigung des Stoffwechsels zu thun, die sich bei dem centralen Knochenkrebs grade durch Resorption der Knochensubstanz ausspricht, wie mit Gewissheit Reizwirkungen bei dem peripherischen Knochenkrebs die knochenproduzirende Thätigkeit vermitteln? Lebert nimmt dies an und beruft sich auf den Gegensatz der Leistungen, mit welchen die innern einer, und die äussern andrerseits bei der normalen Ernährung betraut sind.

Unstreitig liegt hierin Wahrheit, aber wir glauben nicht, dass zu einem vollen Verständnisse aller einschlägigen Erscheinungen damit ein Schlüssel gefunden sei. Wir haben dabei Fälle im Auge, wie der oben erwähnte, wo ein centraler Marksehwamm neben der fast vollständigen Aufzehrung der untern Hälfte der Tibia in der obern Hälfte eine beträchtliche Hypertrophie hervorbrachte.

Dahin gehört ferner eine nicht krebsige Atrophie und Brüchigkeit des ganzen Skeletts, welche zwar beim Krebsmarasmus überhaupt vorkommen kann, aber ganz besonders häufig bei Gegenwart von Krebsen, in irgend einem Knochen auftritt.

Dahin gehört endlich die durch Druck wohl nicht genügend erklärbare bindegewebige Umwandlung der infiltrirten Knochen, vermöge welcher dieselben auch für das unbewaffnete Auge und für Hand und Instrument die Eigenthümlichkeiten der Ostermelacie wiederholen, nämlich weich und biegsam, leicht schneidbar und brüchig werden. Diese auffallende Verwandlung, die wir an den Knochen des Gawriloff'schen Falls geschildert bekamen, ist durchaus nicht auf den Cylinderepitelialkrebs beschränkt, sondern nach den interessanten Beobachtungen Försters über scheinbare Osteomalacie bei Krebskranken ein allgemeines Vorkommen bei den verschiedenen Formen diffuskrebsiger Knochenfiltration. Wir theilen diese

Beobachtungen, nach welchen das von Rokitansky behauptete Auftreten einer wahren Osteomalacie bei Knochenkrebskranken unwahrscheinlich geworden ist, hier in Kürze mit.

Am vollständigsten war das Bild einer scheinbaren Osteomalacie bei einer 37jährigen Frau verwirklicht, der in der Mitte des Jahres 1859 die Mamma und Achseldrüsen der rechten Seite exstirpirt worden waren und die am Lungenödem am 27. Juni 1860 starb.

Der Cadaver zeigte eine ausserordentlich starke Kyphose, sodass der Kopf vorwärts gebeugt mit dem Kinn auf der *Incisura jugularis* des Brustbeins ruhte; dieses selbst war in seiner obern Hälfte eingesunken, in der untern entsprechend vorgewölbt, die Rippen erschienen leicht eingedrückt. Das Becken hatte weniger Antheil genommen, seine Knochen waren aber dennoch stellenweise schneidbar wie Speck oder liessen sich mit einer starken Stecknadel durchstechen, vorzüglich die Darmbeine, und gewiss blieb das Becken blos dadurch, dass, wie der mikroskopische Befund ergab, das Kreuzbein, sowie Sitz- und Schambeine weniger in die Entartung hineingezogen waren, vor der Ausbildung einer osteomalakoiden Verkrümmung bewahrt.

An der Wirbelsäule waren besonders die Körper bis hinunter zum Kreuzbein, stark krebsig infiltrirt, ihre Knochenbalken theils verdünnt, theils mit Verlust der Kalksalze im Bindegewebe umgewandelt, theils geschwunden, in Folge davon die Höhe der Wirbelkörper vermindert, übrigens ohne beträchtliche Verengrung des Rückenmarkkanals. An den Fortsätzen und Bögen war die Entartung weniger weit fortgeschritten.

An den Rippen, welche ganz besonders die Erscheinung der Fragilität darboten: dieselbe Infiltration in die Maschen des spongiösen Gewebes, mit starker Verdünnung der Rindenschicht; daneben einzelne nach beiden Seiten vorragende Knoten.

Das Sternum abnorm dick und breit war ebenso infiltrirt und hatte nur noch eine ausserordentlich dünne Lamelle kompakter Substanz.

Vom Schädel war blos das Gewölbe durch diffuse Infiltration, sowie durch einzelne flache Knoten betheiligt, nach innen überschritt die Entartung nicht die äussersten Lagen der Dura. Osteomolakoïde Veränderungen zeigte der Schädel gar nicht, sowenig wie die Extremitätenknochen, von welchen nur der Humerus mit einer geringen Infiltration seines Knochengewebes, und die beiden Femora durch ihr Mark an der Infection des Skeletts Theil genommen hatten. (In diesem Mark hatten nämlich die Fettzellen bedeutend abgenommen, das Bindegewebe und die Gefässe sich bedeutend vermehrt und mit Krebszellen reichlich durchsetzt).

Die Atrophie war auch hier in der zweifachen Weise wie in dem Gawriloff'schen Fall vor sich gegangen.

Krebsknoten von der gleichen Textur wie in den Knochen waren noch vorhanden an der Narbe in der Achselhöhle, in den Lumbardrüsen, sowie in der Leber.

In einer grösseren Reihe von Fällen zeigte sich die Vertheilung ähnlich wie hier, in den Knochen des Rumpfs kulminirend, darauf allmählig vom Centrum nach der Peripherie abnehmend, um in den Händen und Füssen oder schon in Vorderarm und Unterschenkel zu verschwinden; nur in einem Falle war der Schädel in grosser Ausdehnung ergriffen.

Pathologie der Knochenkrebse.

Der Beginn der Krankheit ist namentlich bei den centralen Knochenkrebsen ein latenter. Dumpfe, tiefsitzende Schmerzen, anfangs vag umherstreifend, sind gewöhnlich das erste Symptom, welches vom Patienten, wie vom Arzte wenig beachtet, meist für Aeusserung eines Rheumatismus oder einer Neuralgie gehalten wird. Diese Schmerzen nehmen an Hef-

tigkeit wie an Häufigkeit der Anfälle zu, und setzen sich an der Entwicklungsstätte der Neubildung fest, von da ausstrahlend.

Die zweite Erscheinung, die bei den peripherischen Krebsen viel früher auftritt, ist das Hervorwachsen einer Geschwulst, deren physikalische Eigenschaften, nach Form, Grösse, Consistenz sehr verschieden sein können. Die Consistenz insbesondere hängt nicht bloss von der Beschaffenheit des Krebsgewebes, von der Menge knöcherner Einlagerungen ab, sondern auch von der Dicke der Beinhaut und der Dicke der bedeckenden Weichtheile. Markschwämme mit dem Anschein der Fluktuation können einen Abscess, hämatodische Schwämme besonders an den Gelenkstücken können durch ihr Pulsiren ein Aneurysma vorspiegeln und haben schon öfter Irrthümer in der Diagnose veranlasst.

Nach längerm Bestand leidet das Allgemeinbefinden, die Gesichtsfarbe wird schlecht, die Kräfte verfallen, der Kranke magert ab. Durchbruch der Haut und Verschwärung treten gewöhnlich nicht ein, da die Aponeurosen und Muskeln ein inniges Verwachsen mit der Haut meist hindern, diese letztre wird gewöhnlich nur ausgedehnt und entwickelt ein reichlicheres Venennetz

Sind indess die Knochenkrebse von wenig Weichtheilen bedeckt, so kann es auch zur Verschwärung kommen, krebsige Wucherungen sprossen durch die Oeffnung hervor, die Schmerzen werden bedeutend gesteigert und jauchige Eiterung und wiederholte Hämorrhagien beschleunigen den Kräfteverfall. Häufig erfolgt die sekundäre Ansteckung verschiedener Punkte der Weichtheile und des Skeletts.

In zahlreichen Fällen, namentlich bei den centralen Krebsen, ereignen sich die sog. spontanen oder krebsigen Frakturen, wo die verdünnte Rindenschicht auf irgend eine unbedeutende Veranlassung, meist auf blosse Muskelwirkung hin, bricht; aber auch die nicht krebsig affeirten Knochen sind wie wir oben bereits erwähnten zum Bruch durch blosse Mus-

kelaktion geneigt. Diese Frakturen zeigen dieselben Symptome wie die andern, abgesehen von den Fällen, wo die Krebsgeschwulst bereits dem Finger zugänglich ist. Sie konsolidiren sich gewöhnlich nicht; am ersten noch die durch blosse marantische Atrophie veranlassten, so hat Gurlt einen Fall von mehrfachen Frakturen beider Humeri und der Clavicula, die sämmtlich heilten. Seltner ist die Consolidation bei den eigentlich krebsigen Frakturen, aber auch ist dies nicht ohne Beispiel. So berichtet Mercier im *Bulletin de la Société* 1858 einen Fall, der offenbar ein solches Faktum enthält.

Die Kranke brach durch einen geringfügigen Anlass den Oberschenkel, nachdem sie mehrere Monate lang dumpfe Schmerzen darin gespürt hatte; die Consolidation trat ein, aber unmittelbar in den nächsten Tagen darauf kam eine schnell wachsende schmerzhafte Geschwulst zur Beobachtung, die die zusammengeheilten Stücke wieder trennte und sich klinisch wie später bei der Athrophie als Markschwamm herausstellte.

Gurlt hat mehrere Fälle der Art aus der Litteratur gesammelt; der wichtigste ist wohl der von Sir Benj. Brodie in *Lond. Med. Gaz. Vol. 13, 1834, p. 56,* wo eine gebrochene Clavicula, deren skirrhöse Affektion vorher erkannt war, sich ganz wie ein gesunder Knochen konsolidirte.

Die krebsigen Brüche betreffen meist den Oberschenkel und Oberarm; unter 38 Fällen waren 25 bei Mammakrebs und noch weitere 9 bei Weibern; unter den 3 Männern war einer ebenfalls mit Krebs der Brustdrüse, ein weiterer Beleg für den Zusammenhang zwischen den Krebsen der Mamma und des Knochensystems.

Nicht immer gedeihen übrigens die durch Krebs herbeigeführten Continuitätstrennungen zu vollständigen Frakturen, häufig beobachtet man unvollständige Brüche, die nur in einer Hälfte des Umfangs, hier aber durch die ganze Dicke durchgehen. In unserm Hauptfall fanden wir zwei solcher unvollständiger Frakturen neben der einen totalen. Leubuscher

erzählt einen Fall, wo sich an einer grössern Anzahl von Knochen, am Schlüsselbein, an den Rippen, am Brustbein, dem Schädel, dem Oberschenkel grosse perferirende Höhlen gebildet hatten, mit röthlicher, weicher Markschwammsubstanz gefüllt, in zahlreiche andere Knochenhöhlungen, die ihre Wände zwar sehr verdünnt, aber noch nicht durchbohrt hatten, und nirgends kam es zu einer Fraktur.

Auf das Krankheitsbild kann ferner eine osteomalakoïde Veränderung des Skeletts von Einfluss werden und sich mehr oder weniger der *Habitus* der Osteomalacie ausbilden.

Das specielle Symptomenkomplex bei den Krebsen der einzelnen Knochen wird vorzugsweise durch die Compressionen und Dislokationen bestimmt, welche die Nachbarorgane erleiden. So können bei den Oberkieferkrebsen je nach dem Sitz und der Wachsthumsrichtung der Geschwulst bald die Zähne wacklig werden und theilweise ausfallen, bald die Gaumenplatte heruntergewölbt, die Zunge niedergedrückt, das Reden und Kauen gehindert werden; bald verstopft sich die Nase und, wenn die Geschwulst durch die Choanen nach hinten wächst, auch der Rachen, sodass Athmen und Schlingen Behinderung erleiden; oder Geschwulst und Druck gehen nach oben, der Thränensack wird komprimirt, Thränenfluss tritt ein, es entwickelt sich Exopthalmus; es erfolgt so Doppelsehn oder Blindheit wie in den andern Fällen Störungen des Geruchs und Geschmacks. Diese Symptome können sich in der mannichfachsten Weise kombiniren.

Verlauf und Dauer zeigen die gewöhnlichen Verschiedenheiten wie bei Krebsen überhaupt. In der grössern Zahl der Fälle ist der Verlauf anfangs langsam, darauf folgt früher oder später, nach 1—6 selbst nach 18 Jahren unter Hinzutritt von Allgemeinerscheinungen, eine Periode rascheren Wachsthums, die bald zum Tode führt. In einer andern Reihe von Fällen ist der Verlauf von vornherein stürmisch. Bei 5 unter 8 Fällen von Lebert dauerte es über 2 Jahre; im

Ganzen also ist der Verlauf langsamer als beim Magen- und Uteruskrebs, schneller dagegen als beim Brustkrebs.

Der Einfluss der Operation auf die Lebensdauer ist nicht sicher ermittelt. Abgesehen von der Anzahl, welche an den unmittelbaren Folgen der Operation stirbt, bewährt sich bei vielen der Ausspruch Rokitanskys, dass die Ausrottung grosser Knochenkrebse gewöhnlich eine tumultarische, über viele innere Organe ausgebreitete Krebsproduktion zur Folge habe; doch vergingen bei einer nicht unbeträchtlichen Anzahl ein bis mehrere Jahre bis zum Ausbruch der Recidive.

Vorkommen, Ursachen.

Das Knochensystem verhält sich darin, wie die Leber, dass es ungefähr gleiche Disposition für primäre und secundäre Krebse hat. Secundär kann ein Knochen sowohl *per contiguum* als auch durch die allgemeine Infektion befallen werden; im letzteren Falle sind es gewöhnlich die centralen Markschwammablagerungen. Ganz besonders häufig sind Knochenkrebse beim *Mamma*-krebs, die allgemeine Infektion bei dem letzteren betraf unter 23 Fällen von Lebert 14mal das Skelett und zwar können dann, obwohl mit gewissen Vorneigungen die verschiedensten Partien befallen werden. Engere Grenzen hat der Lieblingssitz des primären Knochenkrebses: Obenan stehen Ober- und Unterkiefer und Hirnschädel; am Rumpf behauptet die Stelle der grössten Häufigkeit das Becken, namentlich das Darmbein, dann kommen die Wirbel; Brustbein, Rippen und Schlüsselbein werden häufiger sekundär befallen. Von den Extremitäten sind die untern bevorzugt, besonders mit dem Femur und der Tibia; von den Knochen der obern Extremität am meisten der Humerus.

Was das Vorkommen der primären Krebse bei den verschiedenen Geschlechtern anlangt, so fand es Lebert gleich, während die Statistik Köhlers ein geringes Uebergewicht von circa 4% für das männliche ergab.

In Bezug auf die verschiedenen Lebensalter weichen die Resultate der tabellarischen Uebersichten von Lebert und Köhler etwas stärker von einander ab. Das lehren beide Tabellen, dass die absolute Zahl der Fälle von Knochenkrebs gleichmässiger über die verschiedenen Lebensalter vertheilt sind, als bei andern Krebsen und wenn schon Lebert aus der seinigen diesen Schluss zieht, so ist es bei der von Köhler noch viel auffallender. Beide zeigen dass die Frequenz zwischen 10—20 Jahren und zwischen 20—30 grösser ist als zwischen 30—40 und zwar sinkt sie bei der Köhlerschen Tabelle auf die Hälfte herab; sie erreicht ein neues Maximum, bei Lebert das absolut höchste von $^1/_4$ der Gesammtzahl zwischen 40—50, bei Köhler nur die frühere Höhe von $^1/_5$ sinkt bedeutend zwischen 50—60 um im 7. Jahrzehend wieder zu steigen, bei Köhler zum absoluten Maximum.

Zieht man die Verhältnisszahlen der in den verschiedenen Altern gleichzeitig Lebenden mit in Betracht, so resultirt auch für die Krebse des Knochensystems trotz der obigen Restriktion die Regel, dass das höhere Alter die grösste Disposition hat.

Die Aetiologie im engern Sinn liegt für die Knochenkrebse wie für die Krebse überhaupt im Dunkeln. Die herkömmliche Aufzählung von tausenderlei Schädlichkeiten, die doch überall und alle Tage wirken, bei Krankheiten, die nur einen sehr kleinen Theil der Bevölkerung treffen, hat man mit Recht aufgegeben. Nur mit einer dieser Ursachen, den traumatischen Einwirkungen, möchte man eine Ausnahme machen, speciell für die uns beschäftigenden Krebse. Zwar sagt noch Lebert in seinem 1851 erschienenen *traité pratique des maladies cancéreuses* mit Bezug auf derartige eigne Beobachtungen: „Wenn wir die ungeheure Zahl von Frakturen und äussern Verletzungen aller Art, die tagtäglich in die Spitäler kommen, mit der verhältnissmässigen Seltenheit der Knochenkrebse vergleichen, so können wir auf dieses ätiologische Moment nur wenig Werth legen“ und wir fügen hinzu, dass in vielen von ungenauen Beobachtern mitgetheilten Fällen der Zusam-

menhang ein umgekehrter gewesen sein mag, so dass eine Fraktur unter dem Einfluss der bereits vorher entwickelten Neubildung stand. Allein es häuft sich die Zahl der Fälle, welche einen Zusammenhang im ersten Sinn fast schlagend beweisen, so sehr in der Litteratur an, dass ein vollständiges Abläugnen gegen die Grundsätze einer gesunden Beobachtung und Induktion verstossen würde. Natürlich wäre es zu weit gegangen, wenn man behaupten wollte, dass in dem Trauma die ganze Summe der wirksamen Faktoren enthalten gewesen sei; aber soviel ist wahrscheinlich, dass eine gegebene Disposition des Skeletts zum Carcinom durch eine Gewaltthätigkeit, welche einen bestimmten Punkt trifft, dort zum Ausbruch gebracht werden könne.

Wir illustriren das Gesagte durch folgenden Fall, den die *Gazette des hôp. 1859* mittheilte: Einem französischen Soldaten wurde im Krimkrieg durch die Explosion einer Bombe eine grosse Masse von Erde und Steinen wider die linke Schenkelbeuge geschleudert, ohne dass eine Spur von Quetschung entstand. 2 Tage lang konnte er noch seinen Dienst weiter verrichten, am 3. stellten sich Schmerzen in der getroffenen Partie ein, die immer mehr zunahmen und zu welchen erst nach 6 Monaten die Erscheinung einer umschriebenen, schmerzhaften, höchst gefässreichen, unaufhaltsam wachsenden Geschwulst hinzutrat. 20 Monate nach dem ersten Beginn der Krankheit erfolgte der Tod; die Geschwulst stellte sich als ein hämatodischer Markschwamm heraus; Geschwülste gleicher Natur wurden in zahlreichen andern Knochen (in andern Schenkeln, in den *tibiae*, den Darmbeinen, Lendenwirbeln) gefunden, keine einzige in den Weichtheilen. Unser obiges Räsonnement, auf diesen Fall angewandt, führt zu dem Schlusse, dass eine Prädisposition des Skeletts zum Krebs vorausbestand.

Ebenso frappant ist auch ein Fall, von Dr. Minkiewicz im 9. Band des Virchow'schen Archivs 1860 erzählt, wo sich in unmittelbarem zeitlichem Anschluss genau an der Stelle

des Stirnbeins die krebsige Neubildung entwickelte, die ein Schlag mit einem stark genagelten Stiefel getroffen hatte.

Die Schwierigkeiten der Diagnose haben wir schon theilweise berührt, die anfänglichen Verwechslungen mit Rheumatismus und Neuralgie. Die sichern Zeichen liegen in den Charakteren der Geschwulst, in den Zeichen der Krebskachexie und der sekundären Ablagerungen Enchondrome unterscheiden sich durch die umgebende harte Schale, durch die Integrität der Umgebung und der Constitution durch ihren Lieblingssitz an den Hand- und Fussknochen, wo grade der Krebs selten ist. Ueppige Fungositäten bei Caries und Nekrose können keine ernsthafte Verlegenheit machen, ihre eigne Untersuchung, sowie das Vorhandensein von Abscessen und fistulösen Gängen klärt auf. An Gelenken entsteht öfter die Frage: Chronische Gelenkentzündung oder Krebs? Der letztere zeichnet sich durch auffallende Erhaltung der Bewegungsfähigkeit (des Gelenkes) aus, man zieht sodann Abscesse und fistulöse Gänge, sowie die Zeichen von Scrophulose und Tuberkulose oder Krebskachexie zu Hilfe. Cavernöse Knochengeschwülste sind gegen den Krebs verhältnissmässig so selten, dass im Zweifel die Wahrscheinlichkeit immerhin für den letzteren ist. Die Aehnlichkeiten zwischen Fibroïden und harten und zwischen Sarcomen und weichen Krebsen kommen hier wie sonst vor und gelten die allgemeinen Unterscheidungsmittel.

Die Prognose ist die ungünstige der Krebse überhaupt; die muthmassliche Lebensdauer ist am geringsten für Krebse des Schädels, der Wirbelsäule und des Darmbeins, weil hier früh Funktionsstörungen wichtiger Eingeweide hinzukommen. Man muss ferner die Art des Verlaufs im einzelnen Fall beobachten. Bei der Prognose für die Krebse der Extremitätenknochen spielt die Möglichkeit der unheilbaren Fraktur mit.

Was über die specifischradikale, palliativpharmaceutische und operative Behandlung gesagt werden kann, ergibt sich alles aus den Grundsätzen der allgemeinen Krebstherapie.